Hornhauterkrankungen durch Avitaminose

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der Medizin, Chirurgie
und Geburtshilfe
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Universität Rostock vorgelegt
von

Rudolf Gustav Lothar Fischer
approbiertem Arzt aus Wittenberg (Bez. Halle)

Gedruckt bei Herrosé & Ziemsen GmbH.
Wittenberg (Bez. Halle)

1925

Gedruckt mit Genehmigung
der Medizinischen Fakultät der Universität Rostock
31. Dezember 1925

Referent:
Herr Geheimer Rat Prof. Dr. Peters

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Hornhauterkrankungen durch Avitaminose

Die Zusammenarbeit zwischen experimenteller Forschung und Klinik auf dem Gebiete der Vitaminlehre hat in den letzten anderthalb Jahrzehnten wertvolle Erfolge gezeitigt. Während man früher den Nährwert einer Kost im wesentlichen dann als vollwertig erachtete, wenn derselbe die nötige Kalorienzahl aufwies, wurde man durch ernährungsphysiologische Studien und hierbei vorkommende Erkrankungen darauf hingewiesen, daß neben den Hauptnährstoffen, Kohlehydraten, Fetten, Eiweiß und Salzen, noch andere, bisher unbekannte Bestandteile für die Gesunderhaltung des Organismus von großer Bedeutung sind.

So zeigte im Jahre 1912 der englische Physiologe Hopkins (1), (23) durch Versuche an Ratten, daß eine aus allerreinsten Nahrungsstoffen zusammengesetzte, kalorisch völlig ausreichende Kost nicht geeignet ist, wachsende Tiere zur Entwicklung zu bringen und ausgewachsene bei voller Gesundheit zu erhalten. Durch Beifütterung geringer Mengen Milch, deren Kalorien- und Eiweißgehalt hierbei keine bedeutende Rolle spielen konnte, gelang es, diese unzureichende Nahrung vollwertig zu machen. Hieraus zog er den Schluß, daß in dieser kleinen Milchmenge lebenswichtige, bisher nicht bekannte Stoffe enthalten sein müßten, bei deren Fehlen ein normaler Ablauf der Lebensvorgänge nicht möglich war.

Aufgegriffen und bestätigt wurden diese Anschauungen durch zahlreiche Untersuchungen von v. Stepp, welcher die Vermutung aussprach, daß neben den bekannten Nährstoffen noch gewisse Substanzen aus der Gruppe der Lipoide zu den unentbehrlichen Nährstoffen gerechnet werden müßten.

Nach ihren Hauptforschern werden diese auch heute trotz der Bemühungen vieler Chemiker hinsichtlich ihrer

chemischen Natur noch unaufgeklärten Stoffe: Akzessorische Nährstoffe (nach Hopkins) oder Nutramine (nach Abderhalden) oder Vitamine (nach Funk) genannt und die sich durch ihr Fehlen in der Nahrung entwickelnden Krankheiten als Insuffizienz-Krankheiten (Hofmeister) oder Avitaminosen (Funk) bezeichnet. Hiervon sind die Namen Vitamine und Avitaminosen am weitesten verbreitet geworden.

Vitamine in reiner Form herzustellen, sie von anderen Körpern zu isolieren, ist bis jetzt ebensowenig gelungen, wie seine Menge und sein Verhältnis zu anderen Stoffen auch nur annähernd zu bestimmen. Wir kennen nur die Wirkung dieser Stoffe, oder besser gesagt, die Wirkungen, die das Fehlen der Vitamine in unserer Nahrung erzeugt.

Allgemein sind heute eine Reihe Krankheitsbilder bekannt, welche sich durch ihr Fehlen entwickeln. Hier waren es die berühmten Untersuchungen von Eijkam 1897, deren Forschung uns mit der Ätiologie der Beriberi und die von Holst und Fröhlich mit dem Skorbut bekannt machten. Beim jungen Kinde entwickelt sich bei einer antiskorbutinfreien oder -armen Ernährung ein besonderes Krankheitsbild, die Möller-Barlowsche Krankheit, die E. Freise als Avitaminose erkannt hat.

Diese beiden bisher genannten Vitamine sind ausgesprochen wasserlöslich. Nach den Forschungen von v. Stepp und Mc. Collum gibt es aber noch vorwiegend in Fett und fettlöslichen Stoffen lösliche Vitamine, welche man wahrscheinlich den Lipoiden zurechnen muß. Mc. Collum hat für sie die Bezeichnung fettlöslicher „Faktor A" vorgeschlagen. Von diesem Vitamin wissen wir heute, daß ihm für die Entwicklung der Knochen und für die Apposition des Kalkes eine besondere Bedeutung zukommt. Es ist hauptsächlich in tierischen Fetten enthalten, während es in pflanzlichen Fetten oder Ölen nur spärlich vorkommt oder gänzlich fehlt. In besonders hohem Grade ist dasselbe im Rahm der Milch, in der Butter, Eigelb, Rinderfett und Lebertran enthalten. Der Tierkörper wieder bezieht es aus dem grünen Blattgemüse, das besonders gehaltreich daran ist.

Wenden wir uns nun den Augenveränderungen zu, die durch vitaminfreie oder vitaminarme Nahrung ent-

stehen, so muß auch hier von vornherein gesagt werden, daß sowohl im Tierexperiment wie in der menschlichen Pathologie oft Mischbilder der Avitaminosen zu bemerken sind. Häufig sieht man Krankheitsbilder, welche die Züge des Skorbut mit denen der Beriberi vereinigen, andererseits findet man Ödeme als sehr häufige Erscheinung der drei genannten Avitaminosen, wie sie für die Beriberi besonders charakteristisch sind. Wir dürfen uns daher nicht wundern, wenn Augenstörungen hier und dort auftreten, die für ein bestimmtes Krankheitsbild nicht streng charakteristisch sind.

Ein Symptom, welches sich bei allen bisher bekannten Avitaminosen findet, ist die Haemeralopie. Sie findet sich sowohl bei der Beriberi, hier besonders frühzeitig, wie beim Skorbut und der Pellagra.

Während des Krieges traten in der österreichisch-ungarischen Armee zeitweise massenhafte Erkrankungen an Skorbut auf, wobei die Haemeralopie eine häufige Begleiterscheinung war. Therapeutisch bewährten sich hierbei frisches Gemüse und Früchte, die reich an antiskorbutischen Stoffen sind. Auch im Verlaufe des Weltkrieges, wo in der Heimat die Ödem-Krankheit beobachtet wurde, scheint es sich um eine Mangelkrankheit gehandelt zu haben, speziell um eine Verarmung des Blutes an Lipoidsubstanzen. Hier konnte Jeß (2) zeigen, daß häufig Gesichtsfeldstörungen im Sinne der Blaugelb-Blindheit auftraten, und daß dabei ein Ödem der Retina die Hauptrolle spielte. Daneben kennen wir noch Blutungen, die in den verschiedensten Teilen des Auges beim Skorbut des Erwachsenen und des jungen Kindes, dem Morbus Barlow, auftreten. Ja es kann hierbei durch ausgedehnte Blutungen in der Orbita sogar zum Exophthalmus kommen. Die schwersten und wichtigsten Augenstörungen jedoch, die im Verlaufe einer qualitativ unzureichenden Nahrung auftreten, sind die Keratomalacie und die Xerophthalmie. Die ersten Kenntnisse über beide Erkrankungsarten reichen bis in die Mitte des vorigen Jahrhunderts zurück. Joh. Nep. Fischer erwähnt in seinem 1846 erschienenen Lehrbuch der Augenheilkunde eine besondere Form der Hornhautnekrose, bei welcher es sich wohl um eine Keratomalacie gehandelt hat. Zwei Fälle von „Malacie

der Hornhaut" beschrieb F. v. Arlt 1866, und bei A. v. Gräfe findet sich eine genaue Beschreibung der von ihm so genannten „Hornhautverschwärung".

Lange Zeit wurde dann durch die bakteriologische Ära die Ansicht aufrechterhalten, daß Augenerkrankungen vor allem auf Infektion zurückzuführen seien. Schon 1880 hielten einige Forscher den von Colomiatti entdeckten Xerobazillus für den Erreger der Keratomalacie, während andere Autoren (Teuscher, de Goura, Talberg, Hamburger usw.) schlechte Ernährungsverhältnisse dafür verantwortlich machten. Osborne, Lafayette und Mendel (3) wiesen im Jahre 1913 in ihrer Schrift „Augenheilkunde und Ernährung" an der Hand zahlreicher Beobachtungen darauf hin, daß wichtige Zusammenhänge zwischen Fehlern in der Ernährung und Augenleiden bestehen, und noch vor der Vitamin-Hypothese beschrieben Falta und Noeggerath bei Versuchen an Ratten, welche mit Kasein, Schweinefett, Stärke, Dextrose und anorganischen Salzen gefüttert wurden, eine in der vierten Woche mit Krustenbildung einhergehende Bindehautentzündung, die bis zum Tode andauerte. Auch Knapp, welcher in diesen Bahnen weiter arbeitete, berichtet von Bindehautentzündungen und Hornhauterkrankungen mit Geschwürsbildung, wobei sich bei bakteriologischer Untersuchung außer den in jedem normalen Bindehautsack auch vorkommenden Keimen keine fremden züchten ließen. Er sprach die gleiche Vermutung aus, daß offenbar das Fehlen eines ganz bestimmten Faktors der Nahrung als Ursache der Erkrankung anzusehen sei. Außer diesen Autoren machten 1915 Mc. Collum und Davis die gleiche Entdeckung. Sie bezeichneten die auftretenden Augenentzündungen als Xerophthalmien und nahmen als Ursache den Mangel an dem fettlöslichen „Faktor A" in der Nahrung an. Nach Untersuchungen von Stephenson und Clark ist für die Augenerkrankung allein das Fehlen des fettlöslichen „Faktors A" verantwortlich, während z. B. das Fehlen eines anderen Vitamins, des wasserlöslichen „Faktors B", unschädlich ist. Emmet bestätigte die Erfahrungen und fand, daß Auswaschen der Augen mit Desinfizienzien die Erkrankung keineswegs zu heilen ver-

mag, wohl aber Zufuhr des fehlenden Vitamins. Bei Fütterungsversuchen an 1000 Ratten stellten sich in 50% der Fälle Augenerkrankungen beim Mangel an fettlöslichem Vitamin A ein, die durch Zufuhr von 100 mg Butterfett täglich vollkommen geheilt wurden.

Vergleichend und geradezu beweisend sind die Untersuchungen Wasons (4), welcher die Augen von elf Ratten untersuchte, von denen ein Tier eine normale Nahrung erhalten hatte, ein anderes eine Kost ohne das wasserlösliche Vitamin B, neun weitere ein Futter ohne das fettlösliche Vitamin A. Während die Augen der ersten beiden Tiere makro- und mikroskopisch normal waren, fanden sich bei den neun anderen Tieren siebenmal doppelseitige, zweimal einseitige, hochgradige Veränderungen im Sinne der hyalinen Entartung und Nekrose des Corneaepithels, Exsudation und Zellanhäufung im Parenchym, ferner Blutgefäßproliferation und Fibroblasten. Durch hinzukommende bakterielle Infektion gingen die Tiere zugrunde. Hier zeigt sich eindeutig, daß für die Erkrankung der neun Tiere nur das Fehlen des „Faktors A" verantwortlich zu machen ist, nicht die Kachexie oder das Fehlen anderer Vitamine.

Experimentelle Forschungen von Freise gemeinsam mit Goldschmidt und Frank (5) erbrachten den Nachweis, daß bei histologischer Untersuchung der aufgetretenen Hornhautveränderungen bei mit reinsten Nahrungsstoffen gefütterten Ratten das typische Bild der Keratomalacie des Menschen sich in allen Einzelheiten widerspiegelte. Es gelang auch hier therapeutisch durch Gaben von 2 ccm Milch täglich unter Beibehaltung der besonderen Nahrung bei noch im Anfangsstadium der Erkrankung befindlichen Tieren, den Prozeß zum Stillstand resp. zur Ausheilung zu bringen.

Über die histologischen Veränderungen bei Frühstadien von Augenaffektionen an Ratten unterrichtet uns genau Mori (6). Es trat zuerst Trockenheit der Bindehaut, Verhornung der oberflächlichen Epithellagen auf und Einlagerung von Keratohyalin in der zweiten Epithellage, Erscheinungen, wie sie bei der menschlichen Xerosis conjunktivae beschrieben wurden. Beim Fortschreiten des Prozesses werden auch die oberflächlichen Epithelien

der Hornhaut im Sinne einer Verhornung befallen unter Lockerung des Zusammenhangs und leichter Zellauswanderung. Bald stellen sich Erscheinungen der Austrocknung und Nekrose ein. Es kommt weiterhin zur Entstehung von Epitheldefekten mit dichter Infiltration in der Hornhaut. Nach Ansicht des Autors ist die primäre Veränderung, die durch die vitaminfreie Kost hervorgerufen wird, die Xerosis conjunktivae et corneae. Die Hornhaut-Ulcera beruhen auf sekundärer Infektion.

Ein aus dem Konjunktivalsack derart erkrankter Tiere gezüchteter Staphylokokkus erwies sich nach Walker (7) als nicht pathogen auf andere Diät-Tiere mit noch gesunden Augen.

Weitere Aufklärung über die Pathogenese der Keratomalacie brachte die klinische Beobachtung am Menschen (5). Schon seit vielen Jahrzehnten ist ein in überseeischen Ländern in großer Verbreitung auftretendes, mit Hemeralopie einhergehendes Leiden bekannt, welches von Gama Lobo zuerst an schlecht und ungenügend ernährten Negersklaven beobachtet wurde und von ihm als „Ophthalmia brasiliana“ beschrieben ist. Desgleichen berichtet T. Inouge im Jahr 1885 von einem in Japan besonders bei Kindern der niederen Volksschichten vorkommenden Augenleiden, der sogenannten „Kamme“, die früher für 10% aller Fälle von Erblindung dort als Ätiologie zu nennen war. Genaueren Aufschluß geben die von dem Japaner Mori an japanischen Kindern gemachten Studien. Ihre Ernährung war fast rein vegetabilisch, bei völligem Ausschluß der Fette. Er sah dabei häufig Xerose der Cornea und Keratomalacie auftreten, welche er durch Darreichung von Lebertran ausheilte. Hieraus zog er den Schluß, daß der Mangel an Fett in der Nahrung als ätiologischer Faktor in Frage komme.

Eine gute Bestätigung dieser Anschauung geben die Mitteilungen von C. E. Bloch in Kopenhagen. Bei Kindern einer Abteilung des Reichshospitales, die niemals mit Butter, Eiern, Sahne oder Vollmilch, sondern lange Zeit nur mit Magermilch oder Buttermilch ernährt wurden, trat Xerosis der Conjunktiva und Cornea sowie Keratomalacie auf, während dieses Leiden auf einer

anderen Abteilung, wo Vollmilch gereicht wurde, nicht zur Beobachtung kam. Durch Zulegung von Vollmilch und Lebertran zu der insuffizienten Nahrung trat überraschend schnell Heilung ein. Auch Roß (8) berichtet über vier Fälle von Keratomalacie bei Kindern infolge unzweckmäßiger Ernährung, an welchen er die gleichen initialen Symptome der Lichtscheu und Nachtblindheit bis zum Auftreten von Trockenheit der Bindehaut, Trübung der Cornea und zumeist Geschwürsbildung in der unteren Hälfte mit Hypapyon wie schon ältere Autoren schildert. Bei Kindern unter einem Jahr ist die Prognose besonders schwer, das Auftreten von Hornhautgeschwüren bei älteren Kindern ist immer ein Zeichen von Lebensgefahr.

In Deutschland galt früher die Keratomalacie für eine seltene Erkrankung. Im Jahre 1922 trat in der Breslauer Klinik (9) eine rapide Zunahme der an Keratomalacie erkrankten eingelieferten Säuglinge ein. Die Zahl stieg gegenüber sechs pro Jahr auf das Fünffache. Dabei fiel die Mehrzahl auf die Frühjahrsmonate März—April—Mai. Gralka bringt hiermit die Tatsache in Zusammenhang, daß in dieser Zeit der Gehalt der mütterlichen Milch an fettlöslichen akzessorischen Nährstoffen abnimmt und konnte feststellen, daß sich die betreffenden Mütter während der ganzen Schwangerschafts- und Stillperiode fast ausschließlich von Kohlehydraten mit ganz geringen Milchzulagen und Margarine ernährt hatten.

Das Verdienst, nicht allein bei der echten Keratomalacie, sondern auch bei den sogenannten skrofulösen Hornhautprozessen und bei der Gonoblennorrhöe der Neugeborenen die nahen Beziehungen zur Avitaminose erkannt zu haben, gebührt A. Peters. Das so vielgestaltige Bild der Skrofulose, oder exsudativen Diathese nach Czerny, bei Kindern mit Exzem in den verschiedensten Teilen des Gesichts, besonders an Nase, Lippe und den mannigfaltigen skrofulösen Augenentzündungen, wo es sogar zur Einschmelzung von Hornhautgeweben kommen kann, wird von jeher mit dem wirksamen Heilfaktor, dem Lebertran, erfolgreich bekämpft. Es lag daher nahe, bei der oft überraschenden Heilwirkung dieses bedeutenden Vitaminträgers die Frage aufzu-

werfen, ob man derartige skrofulöse Augenerkrankungen mit ihren Einschmelzungen von Hornhautgewebe mit der Keratomalacie der Säuglinge in Beziehung bringen könne. Diese vom Verfasser dargelegten Vermutungen fanden ihre Bestätigung durch die Beobachtung eines an Skrofulose erkrankten zwölfjährigen Mädchens. Die Patientin wies die Merkmale des skrofulösen Ekzems an Nasenflügeln, Lippen und Augenlidern auf. An den Hornhäuten boten sich große, tiefliegende, gelblichgraue Infiltrationen dar, die jeder Behandlung trotzten, und unter dem Bilde der Keratomalacie links zu Linsen- und Glaskörpervorfall und nachfolgender Exenteration und rechts zur Bildung eines ausgedehnten zentralen Leukoms mit vorderen Synechien führten, bei dem glücklicherweise noch eine optische Iridektomie Besserung des Sehvermögens herbeigeführt hat. Das Kind war früher auf dem Lande gut ernährt worden, stand aber seit dem Frühjahr bei einem Handwerker einer kleinen Stadt im Dienst, bei sehr knapper und dürftiger Ernährung, deren Hauptfaktoren Magermilch, Margarine und wenig Gemüse waren. Durch gute Ernährung bei den Eltern besserte sich der ganze Habitus des Kindes, und das Auge blieb von Entzündungen frei.

Eine weitere Stütze erhält die Annahme des Verfassers durch den negativen Erfolg aller therapeutischen Maßnahmen bei den skrofulösen Augenerkrankungen, mit denen wir sonst infektiöse Hornhautprozesse zu bekämpfen pflegen. Weiter sprechen hierfür die Erfahrungen, die immer wieder gemacht werden, daß bei besserer Kost und Umstellung der Ernährungsverhältnisse, Faktoren, die mit erhöhter Zufuhr von Vitaminen einhergehen, die Erkrankung erfolgreich bekämpft wird, abheilt und den evtl. vorhandenen Einschmelzungen Einhalt geboten wird. Somit kann man die skrofulösen Augenentzündungen, bei welchen es zu Einschmelzungen von Hornhautgewebe kommt, mit der Keratomalacie der Säuglinge in Parallele setzen.

Ähnlich liegt es bei den im Gefolge einer gonorrhöischen Konjunktivitis auftretenden Hornhautkomplikationen bei Säuglingen, die ohne Iritis einhergehen, mit gegen die Wirksamkeit von Eitererregern gerichteten Maßnahmen

therapeutisch nicht zu beeinflussen sind und denselben Endeffekt zur Schau tragen, wie eine zum Stillstand gebrachte Keratomalacie. Auch hier zog man die Mitwirkung von Eitererregern neben den Gonokokken herbei, welche letztere man nicht allein für das Zerstörungswerk verantwortlich machen konnte, und glaubte der Hornhaut durch die starke Lidschwellung und die Stauungserscheinungen am Hornhautrande die Bedeutung eines locus minoris resistentiae beilegen zu müssen. Treten wir der Frage näher, ob nicht eine Avitaminose an dem raschen Zerfall des Hornhautgewebes beteiligt sein kann, so findet dieselbe wieder ihre Bestätigung durch die Erfahrungen, die man bei solchen gonorrhöischen Augenentzündungen machen konnte. Vierzehn Tage alte Säuglinge kamen mit Gonorrhöe-Konjunktivitis ohne vorherige Behandlung mit intakten Hornhäuten in die Behandlung des Arztes, bei anderen drei Tage alten waren beide Hornhäute total eingeschmolzen, ihr rascher Zerfall erinnerte sehr an das Bild der Keratomalacie. Hinzu kommen die Erfahrungen von Jendralsky, welcher Keratomalacie sogar bei Brustkindern beobachtete.

Die Früchte, welche sich für die Therapie hieraus ergeben, dürften in der Regelung einer guten Ernährung der gonorrhöischen Kinder liegen und zugleich in einer Vorbeugung der komplizierenden Hornhauterkrankungen durch gute Ernährung der Mutter während der Gravidität.

Die Autoren Roß, Gralka, C. E. Bloch (11) schildern den Allgemeinzustand der Kinder unter dem Bilde des Nährschadens (Milch- oder Mehlnährschaden, Czerny-Keller). Es handelt sich stets um eine chronische Ernährungsstörung, meist war Einseitigkeit in der Ernährung feststellbar. Beachtenswert war, daß das Fehlen der Begleitstoffe um so eher zu einer Mangelkrankheit führte, je jünger das Individuum war. Stolte führt das darauf zurück, daß der wachsende Organismus vermutlich weniger Reserven und zum Körperaufbau einen größeren Bedarf an den akzessorischen Nährstoffen hat. Bei sieben hochgradig atrophischen, welken, blassen, reizbaren Kindern, die das Bild des Milch- oder Mehlnährschadens darboten, fand er die Keratomalacie als Ausdruck der Schädigung

des gesamten Organismus. Als Ursache dafür, daß das Auge in so hervorragender Weise beteiligt ist, führte er aus, daß wir einmal an der spiegelglatten Cornea eben die geringste Veränderung am ehesten wahrnehmen, aber auch weil die Lipoidnatur der Stoffe eine besondere Bedeutung für Zellmembranen hat, für die Epithelien des Auges. Außerdem bieten die zarten Epithelien einen locus minoris resistentiae gegenüber der übrigen Körperhaut bei etwaigen Schädigungen dar.

Nach Hopkins (12) sind gerade die auf die Lymphversorgung angewiesenen Organe, wie z. B. Knorpel und Cornea, für „A-Faktor-Mangel" besonders empfindlich.

Wenn bisher das Hauptmaterial der an Hornhauterkrankungen durch Avitaminose befallenen Menschen von Kindern gestellt wurde, so ist dies wohl in der Hauptsache dem vermehrten Ausgesetztsein einer defizienten Nahrung zurückzuführen; denn die Nahrung Erwachsener weist unbewußt hinsichtlich Kalorien und Zusatzstoffen meist die richtige Zusammensetzung auf. Auch ist die Annahme nicht von der Hand zu weisen, welche aus den Versuchen von Daniels und Michel (13) hervorgeht, daß wachsende Individuen wesentlich mehr „A-Stoff" benötigen als Erwachsene, weshalb wir wohl bei Erwachsenen infolge Anhäufung der „A-Stoffe" im Organismus erst nach längerer Einwirkung der Defektnahrung es zum Auftreten einer Mangelkrankheit kommen sehen, als bei wachsenden, welche meist schneller und häufiger erkranken.

Man beobachtete, wie eingangs beschrieben, in Gefängnissen und auf Segelschiffen die Anfänge einer Augenerkrankung als Mangelkrankheit, die aber meist bei dem kurzen Bestehen der Krankheit über das Stadium der Haemeralopie nicht hinausging und durch Zufuhr der fehlenden Stoffe in der Nahrung rasch geheilt wurde.

In größerem Umfange beobachtete Augenerkrankungen, Xerosis epitheliaris und Haemeralopie, finden wir bei Mori (14) auf Grund fünfjähriger Beobachtung, die 152 Patienten umfaßte. Die beschriebenen Fälle kamen in der Mandschurei hauptsächlich in den Monaten März, April zur Beobachtung. In den Jahren 1918, 1919 und

1920 sah Verfasser eine starke Anhäufung der Fälle von Xerosis und idiopathischer Haemeralopie, welche er auf die rapid einsetzende Teuerung der Lebensmittel in dieser Zeit zurückführt. Auffälligerweise war kein Chinese betroffen, das männliche Geschlecht war bevorzugt. Besonders die Schwangerschaft bildete ein veranlassendes Moment. Bei zwei Säuglingen, deren Mütter ebenfalls an der Xerosis erkrankt waren, wurde auch das Leiden bestätigt. In allen Fällen wirkte die Zufuhr des das Vitamin „A" enthaltenden Lebertrans spezifisch.

Ein fast gleich großes Material führt uns Wright (15) aus Südindien vor Augen. Die Zahl der Keratomalacie-Fälle beträgt dort jährlich 60—100. Kinder wie Erwachsene sind befallen, da die Ernährungsverhältnisse der ärmeren Bevölkerungsschichten hier besonders mangelhafte sind. Therapeutisch wurde mit Spülung des Konjunktivalsacks mit lauwarmer NaCl-Lösung und leichten Desinfizienzien sowie durch häufige Einträufelung von Rizinusöl weitgehende Besserung erreicht. Am wichtigsten, so betont der Verfasser, ist jedoch die Allgemeinbehandlung, und die Frage der Prophylaxe hängt in erster Linie von finanziellen Maßnahmen und der Hebung der schlechten Lage der niederen Bevölkerungsklassen ab. Eine interessante Beobachtung von der Wechselwirkung zwischen dem Zustand der Blutdrüsen und den Defizienzkrankheiten machte Wagner (16) an einem neunjährigen Mädchen. Die Erkrankung wies hier auf eine Störung der Correlation Thyreoidea-Leber-Pankreas hin. Therapeutisch wurde mit fettfreier und fast „A-Faktor"-freier Ernährung und Schilddrüsen-Darreichung vorgegangen; dabei stellte sich schon nach vier Wochen auf beiden Augen deutliche Xerose ein, sechsmal schneller als beim normalen Individuum. Gleichzeitig konnte Verfasser an wachsenden Ratten feststellen, daß Mitverabfütterung von Thyreoidin das Auftreten der ersten Symptome sehr wesentlich beschleunigt. Wahrscheinlich läßt der Hxperthyreoidismus mit seinem erhöhten Stoffwechselumsatz die im Körper angehäuften „A"-Vitaminvorräte schneller aufbrauchen.

Blutuntersuchungen, welche Taumi (17) bei neun Personen mit Haemeralopie, durch Avitaminose hervorgerufen, vornahm, ergaben bei allen neun Fällen eine

bedeutende Verminderung der Lipoidstoffe im Blut, die nach Behandlung mit ol. jecor. asell. schwand. In einem Fall stieg der Lipoidgehalt des Blutes von 0,6% auf 2,6% (normal 1,2—1,6%). Auch Leberlipoide, die subkutan injiziert wurden, gaben gute Erfolge.

Weitaus das genaueste Ergebnis und durch seine vortreffliche Übersicht und Geschlossenheit hervorragende Material über das Xerophtalmie-Proplem gibt uns Blegvad (18). Dem Verfasser stand die gewaltige Zahl von 434 Fällen von Keratomalacie bei Kindern und 13 bei Erwachsenen zur Verfügung, sowie 148 Fälle von Xerosis conjunctivae ohne Keratomalacie. Die Beobachtung dieser Fälle erstreckt sich in den Zeitraum von 1909—1920 in Dänemark. Eine besonders starke Zunahme der Erkrankungen zeigte sich in den Jahren 1909—1917, auf welche im Jahre 1918 und 1919 ein Rückgang und 1920 ein Wiederaufflackern folgte. Blegvad konnte nun nachweisen, daß diese Schwankungen in erster Linie mit der Volksernährung zusammenhingen, insbesondere mit dem zunehmenden Ersatz der Butter durch tierische und noch mehr durch pflanzliche Margarine. Als Ende 1917 eine Rationierung der Butter erfolgte, trat auch eine deutliche Abnahme der Krankheitsfälle ein. Die meisten Erkrankungen wurden im Frühjahr und Winter beobachtet, zu einer Zeit, wo dem Vieh das an Vitaminen reichere Grünfutter fehlte. Die Fälle wurden mit frischer Milch behandelt, infolgedessen war die Sterblichkeit geringer als in anderen Gegenden. Unter den Überlebenden waren 27% blind, 24% hatten stark herabgesetztes Sehvermögen, bei 35% blieb ein Auge unversehrt, 14% heilten aus ohne Minderung der Sehkraft. Blegvad berichtet weiter über eine Frühjahrsepidemie von Xerosis conjunctivae und Keratomalacie bei den Insassen von zwei Idiotenanstalten, während das Wartepersonal nicht befallen wurde, da es sich mit Butter ernährte, jene nur mit Margarine bei sonst gleicher Kost. In der Anstalt „A" erkrankten in den Monaten März bis Juni 1917 von 450 Insassen 53 an Xerosis conjunctivae und 13 an Keratomalacie. In der Anstalt „B" ereigneten sich unter 100 Insassen 5 Keratomalacie-Fälle. Von den oben erwähnten

148 Fällen von Xerosis conjunctivae waren 133 Kinder betroffen und 15 Erwachsene (über 16 Jahre alt). Durch richtige Ernährung und Zusatz von „A"-Vitaminen zur Margarine sowie frühzeitiges Erkennen der Krankheit dürften die Richtlinien für die Therapie und der Nutzen aus diesem einzig dastehenden Experiment gezogen sein. Der Verfasser schlägt für die Erkrankung mit dem Hauptsymptom Xerophthalmie den Namen: „Dystrophia Xerophthalmica" vor.

Auch auf mangelhafte Resorption von „A"-Vitaminen zurückzuführende Hornhauterkrankung sah Verfasser (19) bei einem Patienten auftreten, welcher keine vitaminarme Kost genossen hatte. Derselbe bekam infolge Cancer hepatis mit Ikterus und acholischem Stuhl eine Avitaminose mit Xerosis conjunctivae und deutlicher Haemeralopie, so daß er sich nicht allein aus dem Hause bewegen konnte. Hierbei hatte natürlich eine erhöhte Vitaminzufuhr per os keine Wirkung; durch parenterale Zuführung eines aus Lebertran hergestellten, stark vitaminhaltigen Präparates trat jedoch Heilung der Augenbeschwerden ein. Diesem ist ein von Elschnig beobachteter Fall von Keratomalacie bei einer 51jährigen Frau mit Carzinom des Ausführungsgangs der Gallenblase an die Seite zu stellen. Auch hier war die Fett-Resorption fast vollkommen aufgehoben.

Wir können uns also den Behauptungen Blegvads anschließen:

„Ein Mangel an fettlöslichem Faktor ‚A' kann im Organismus auf folgende Arten entstehen:

1. Durch verminderte Zufuhr
   a) in der Nahrung,
   b) bei der Resorption im Darmtract (Intestinalleiden);
2. durch vermehrten Verbrauch
   a) während des Wachstums,
   b) im Verlauf von Infektionskrankheiten."

Die vorzugsweise Erkrankung des männlichen Geschlechts findet sich in den Aufzeichnungen sämtlicher bisher angeführten Autoren, welche Keratomalacie oder Xerophthalmie infolge Avitaminose bei Erwachsenen sahen.

Seine Erklärung findet das häufigere Auftreten bei diesen wohl durch die Annahme, daß bei der vermehrten körperlichen Arbeitsleistung des männlichen Geschlechts der Verbrauch an Nahrungsstoffen überhaupt ein größerer als beim Weibe und folglich auch ein höherer an Vitaminen ist. Vielleicht benötigt auch die Bereitung der männlichen Samenzellen mehr akzessorische Nährstoffe, da ja doch wohl dieselben nicht nur mit der Nahrung, sondern auch mit der innersekretorischen Funktion zusammenzuhängen scheinen.

So gibt Merz-Wigandt (21) in seiner Zusammenstellung aller im Zeitraum von 1910 bis 1922 in Eger beobachteten Fälle von Haemeralopie mit Xerosis die Zahl seiner Patienten auf 84 an. Hiervon gestaltet sich das Verhältnis von Männern zu Frauen: 75 : 9. Die Mehrzahl der Erkrankungen brachten die ersten Frühjahrsmonate, während das Ende nur in vier Fällen bis in den Herbst reichte.

Bondi (22) in Iglau stellte bei einer kleinen dort ausgebrochenen Epidemie von Xerosis haemeralopica, von Mai bis Juli 1922 dauernd, 15 männliche Patienten und nur 1 weiblichen Geschlechts fest. Die Leute arbeiteten hier viel im Freien, dem grellen Sonnenlicht ausgesetzt, welchem Umstand der Verfasser eine nicht unwesentliche Rolle zuzuschreiben geneigt ist, im Gegensatz zu den obigen von Merz-Wigand, veröffentlichten Fällen, von denen $^1/_3$ im Schacht arbeitete, während die anderen $^2/_3$ sich auf Fabrikarbeiter, Handwerker und landwirtschaftliche Arbeiter verteilten.

Die Wirkung dieses kleinen, scheinbar unbedeutenden Vitamins haben wir an uns vorübergehen lassen. 13 Jahre lang haben sich die Gelehrten der ganzen Welt vergeblich bemüht, einen der „Lebensstoffe A—E“ herzustellen, nachdem 1912 der amerikanische Gelehrte Mc. Collum aus Madison das Bestehen des „Unermittelten fettlöslichen Ernährungsbestandteils A“ entdeckt hatte, dessen Aufnahme für Mensch und Tier unentbehrlich ist. Auch können wir heute mit dem Geschmack nicht feststellen, ob diese Substanz in unserer Nahrung enthalten ist. Erst die experimentelle Forschung hat uns über das Vorhanden-

sein in diesem oder jenem Nahrungsmittel Aufklärung gebracht. Als natürlichen Instinkt kann man es also wohl bezeichnen, wenn schon seit etwa 1500 Jahren v. Chr. Heilkundige die Leber als Heilmittel gegen die idiopathische Haemeralopie empfahlen, wie auch später Hyppokrates und alte japanische und chinesische Ärzte. Der Lebertran soll zuerst von dem französischen Militär-Chirurgen Bizeau empfohlen worden sein. Später ist dann die Heilwirkung der Milch erkannt worden. Heute wissen wir, daß es der Gehalt dieser und anderer Stoffe an fettlöslichem „Faktor A" ist, welchem die günstige Wirkung in erster Linie zu verdanken ist.

Wenn wir zur Zeit über Wesen, Bau und Struktur der Vitamine noch keine Kenntnis haben, so hat doch durch die Auffindung der „Träger der Stoffe" die Biologie einen großen Fortschritt gemacht und eine wichtige Bereicherung erfahren, die zum Besten der allgemeinen Volkswohlfahrt und von größter Bedeutung für die Ernährungsverhältnisse ist.

Einen wertvollen Beitrag zur Kasuistik der Hornhauterkrankungen infolge einer Defektnahrung liefert der folgende, in der Universitäts-Augenklinik zu Rostock in der Zeit vom 4. August bis zum 11. September 1925 zur Beobachtung gekommene Fall.

Die Zahl der bisher bekannten einwandfrei auf Avitaminose zurückzuführenden Cornea-Erkrankungen ist in Deutschland verschwindend gering. Die Mehrzahl der beobachteten Patienten kam über das Stadium der Haemeralopie oder Xerosis corneae et conjunctivae, wie beschrieben, nicht hinaus und entzog sich bald der ärztlichen Kontrolle, da sie in ambulanter Behandlung standen. Die im folgenden berichtete Hornhauterkrankung bei einer 59jährigen Frau ist daher besonders wertvoll, weil sie einmal mit Sicherheit durch Avitaminose hervorgerufen ist, was wir aus der überraschend schnellen Heilung durch Darreichung von Lebertran und frischem Gemüse sahen, 2. weil sich durch den Aufenthalt im Krankenhaus die einzelnen Stadien der Erkrankung von Anfang bis zu Ende genauestens verfolgen ließen, bis zu dem Quoad sanationem überraschend gutem, quoad functionem verhältnismäßig gutem Resultat.

Anamnese: Patientin leidet seit langer Zeit an chronischer Polyarthritis rheumatica. Seit 1914 mit kurzen leidlich freien Intervallen bettlägerig. Seit 14 Tagen akuter Magen-Darm-Katarrh mit starken Durchfällen einhergehend. Auf Anordnung des Arztes Ernährung mit in Wasser gekochten Haferflocken, ab und zu geringe Milchzugaben. Seit 8 Tagen ausschließlich diese Kost, zuweilen morgens ein frisches rohes mit Zucker gerührtes Ei.

Befund: Rechtes Auge: Auf dem Lidrand trockene Eiterkrusten. Bindehaut im ganzen injiziert und geschwollen, darauf einige zarte, membranartige Beläge, die sich ohne Blutung von der Unterlage ablösen lassen. Cornea zeigt parallel dem Limbus schmales, grau infiltrierendes Randulcus. Die übrige Hornhaut diffus getrübt. Die Pupille bleibt auch nach reichlichen Scopolamingaben sehr eng.

Linkes Auge: Mäßig pericorneal injiziert. Bindehaut leicht injiziert und geschwollen. Keine Membranen. Cornea: Einige kleinere und größere Infiltrate. Pupille wird auf Scopolamin weit. Sehvermögen: Finger 4 m.

Interne Diagnose: Polyarthritis rheumatica cronica. Es bestehen starke Durchfälle.

Therapie der Augenklinik: Lebertran, Scopolamin, Opiumtropfen, gemüsereiche Kost.

4. August. Hypopyon von 1 mm Höhe. Ulcus unten verbreitert.

6. August. Rechts Hornhaut zentral aufgehellt. Ulcus unverändert; links Hornhaut unverändert.

15. August. Noch immer ziemlicher Reizzustand rechts, Randulcus unten perforiert.

22. August. Das Ulcus reinigt sich langsam.

25. August. Bulbus rechts noch injiziert. Kleines zentrales Ulcus corneae rechts.

29. August. Rechter Bulbus noch stark gereizt. Ulcus reinigt sich langsam.

30. August. Zentrales Ulcus perforiert. Vorderkammer aufgehoben. Tension weich. Druckverband.

5. September. Die Vorderkammer beginnt sich wieder herzustellen.

7. September. Aplanatio corneae. Auge reizlos. Tension noch weich.

9. September. Weitgehende Aplanatio corneae. Auge reizlos. Tension gut.

11. September. Entlassungsbefund: Rechtes Auge: Diffus getrübt, stark abgeplattet bei reizlosem Auge. Vorderkammer eng. Tension normal.

Linkes Auge: Reizlos. Maculae corneae.

Überschauen wir nun noch einmal die mannigfachen Augenerkrankungen, deren Diagnostik und Therapie durch ihren aetiologischen Zusammenhang mit den akzessorischen Nährstoffen im letzten Jahrzehnt so gewaltige Fortschritte gemacht hat.

Der experimentellen Forschung an Tieren haben wir es vor allem zu verdanken, die ursächlichen Zusammenhänge zwischen diesen Krankheitsbildern und der Avitaminose erkannt zu haben. Die histologische Forschung konnte dann die Parallele zwischen dieser beim Tier erzeugten Haemeralopie oder Xerosis conjunctivae et corneae und der menschlichen ziehen.

Die Ursache der schweren Hornhautzerstörungen bei Kindern ist lange Zeit verborgen geblieben, und es bedeutete schon einen großen Fortschritt, als die Lehre von dem sogenannten Mehlnährschaden uns in den Stand setzte, dieser Erkrankung Einhalt zu tun und das Allgemeinbefinden der Kinder wesentlich zu bessern, wenn die längere Zeit fortgesetzte falsche Ernährung durch Milchnahrung ersetzt wurde.

Schritt für Schritt erkannte man immer mehr die Wichtigkeit der rationellen Ernährung, und so fanden zahlreiche folgende Augenerkrankungen ihre ursächliche Aufklärung.

Das große Experiment Blegvads in Dänemark führte uns mit einem Schlage die Bedeutung des Vitamine-Problems vor Augen. Von der Haemeralopie und Xerosis corneae bis zur schweren Keratomalacie sah hier der Verfasser am Menschen das getreue Spiegelbild der gleichen Augenleiden des Tieres.

Die skrofulösen Hornhauterkrankungen bei Kindern und die Gonoblenorrhöe der Neugebornen konnte A. Peters mit der Keratomalacie der Säuglinge infolge Avitaminose in Parallele setzen.

Das so seltene Bild der Keratomalacie bei Erwach-

senen dürfte durch den in der Augenklinik zu Rostock beobachteten Fall eine wichtige Bereicherung erfahren haben und in Zukunft dazu mahnen, Hornhauterkrankungen und unklare Ätiologie auf ihren Zusammenhang mit der Ernährung zu prüfen.

Der Mangel an lebenswichtigen Nahrungsbestandteilen spielt auch in der Kataraktgenese eine wichtige Rolle. v. Scily (24) gelang es, an Ratten durch vitaminfreie Ernährung der säugenden Muttertiere bei 30 überlebenden Jungtieren klinisch und histologisch Katarakte von verschiedener Ausdehnung nachzuweisen. Darunter befanden sich mehrere Fälle von typischer Cataracta zonulares. Bei 2 Tieren konnten durch Umsetzen auf Normalkost die Katarakte wieder rückgängig gemacht werden.

Literatur

(1) Prof. v. Stepp: Über Vitamine und Avitaminosen in ihren (5) besonderen Beziehungen zur Augenheilkunde. Zentral- (23) blatt für die gesamte Ophthalmologie, Bd. 4, Heft 9. Referat.

(2) Bürger, Max: Die Ödemkrankheit. Ergebnisse der inneren Medizin und Kinderheilkunde, Bd. 18.

(3) Osborne, Thomas B. und Lafayette B. Mendel: Ophthalmia and Diat. Zentralblatt für die gesamte Ophthalmologie, Bd. 5.

(4) Wasow, Isabel M.: Ophthalmia associated with a diatery dificiency in fast soluble vitamin A. Zentralblatt, Bd. 6.

(6) Mori, Shinnosuke: Primäre Augenveränderungen bei Ratten, verursacht durch das Fehlen des fettlöslichen Faktors „A" in der Diät. Zentralblatt für die gesamte Ophthalmologie, Bd. 8.

(7) Walker, Sidney: Über die Beziehungen zwischen Xerophthalmie und den fettlöslichen A-Vitaminen.

(8) Roß: Keratomalacie bei Kindern infolge unzweckmäßiger Ernährung. Zentralblatt, Bd. 8.

(9) Gralka, Richard: Über gehäuftes Auftreten von Keratomalacie. Monatsschrift für Kinderheilkunde, Bd. 26, Heft 3.

(10) Peters, A.: Avitaminose, Keratomalacie. Münchner medizinische Wochenschrift Jg. 71, Nr. 8.

(11) Prof. Stolte: Aus der Universitäts-Kinderklinik, Breslau, über Keratomalacie. Klinisches Monatsblatt für Augenheilkunde, Bd. 68, Heft 6.

(12) Wagner, Richard: Über experimentelle Xerophthalmie. (16) Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. 97.

(17) Taumi: Über Blutuntersuchungen bei Hämeralopie und deren Behandlung vom Standpunkt der Vitaminlehre. Eesti Jg. 2, Zentralblatt für die gesamte Ophthalmologie, Bd. 11.

(18) Blegvad, Olaf: La Xerophthalmie et sa fréquence au Danemark de 1909 à 1920. Zentralblatt für die gesamte Ophthalmologie, Bd. 11.

(19) Derselbe: Parenterale Vitaminbehandlung von Xerophthalmien. Zentralblatt, Bd. 12.
(20) Derselbe: Xerophthalmie, Keratomalacie und Xerosis conjunctivae. Zentralblatt, Bd. 12.
(21) Merz-Wigandt, Chr.: Über epidemisches Auftreten der idiopatischen Hämeralopie. Klinisches Monatsblatt für Augenheilkunde, Bd. 71.
(22) Bondi (Iglau): Eine kleine Epidemie von Xerosis haemeralopica. Klinisches Monatsblatt für Augenheilkunde, Bd. 69.
(23) Stepp, Wilhelm: Über Vitamine und Avitaminosen. Ergebnisse der inneren Medizin und Kinderheilkunde, Bd. 69.
(24) Scily, V.: Vitaminmangel und Schichtstar-Genese. Klinisches Monatsblatt für Augenheilkunde, 1923.

Lebenslauf

Ich, Rudolf Gustav Lothar Fischer, wurde geboren am 10. April 1901 zu Wittenberg (Provinz Sachsen) als Sohn des Lehrers Gustav Fischer und seiner Ehegattin Frieda, geb. Goetze. Von Ostern 1907 bis Ostern 1910 besuchte ich die Mittelschule, sodann das Gymnasium meiner Vaterstadt, wie während des Krieges das Gymnasium zu Gnesen, welches ich mit dem Reifezeugnis verließ.

1920 bezog ich zum Sommersemester die Universität Jena, um Medizin zu studieren. Ende des Sommersemesters 1922 bestand ich dortselbst das Physikum. Darauf wandte ich mich nach Göttingen und setzte vom Wintersemester 1922/23 bis Sommersemester 1924 dort meine Studien fort. 1925 vom April bis Mai beendete ich durch das medizinische Staatsexamen in Rostock mein Studium, wo ich auch mein praktisches Jahr an der Medizinischen Klinik und Poliklinik ableistete. Am 23. Juni 1926 bekam ich die ärztliche Approbation.